FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969

THÈSE

N° 237

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel GUIBAL

né le 5 décembre 1935, à Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COMAS PAR HYPEROSMOLARITE NON ACETO-ACIDOSIQUES

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre, PARIS 19ème

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0091

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel GUIBAL

né le 5 décembre 1935, à Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COMAS PAR HYPEROSMOLARITE NON ACETO-ACIDOSIQUES

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre, PARIS 19ème

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Cliniques médicales — —	CONTE (M.)
Cliniques médicales — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (B.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)

	MM.
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE.

A M. le Professeur BRICAIRE

Qui me fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur Henri EY,

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques.

A mes Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris :

- Docteur MONSAINGEON, Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
- Professeur DELARUE
- Professeur TURIAF
- Professeur DEGOS
- Professeur SOULIE
- Docteur BLANCHON, Médecin des Hôpitaux de Paris,
- Docteur ROUX.

A mes Maîtres d'Internat des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine :

- Docteur BONNAFÉ
- Docteur BERTHERAT, In Memoriam
- Docteur BAILLY SALIN
- Docteur LANTER
- Docteur AYME

A mes Maîtres en Electroencéphalographie :

- Docteur LAIRY
- Docteur JACQUELIN
- Docteur GACHES

TABLE DES MATIERES

I - Introduction..... 1

II - Historique..... 5

III - Comas hyperosmolaires et diabète sucré. 9

IV - Comas hyperosmolaires et diabète insipide 19

V - Comas hyperosmolaires et hémorragies digestives..... 23

VI - Comas hyperosmolaires iatrogènes..... 27

a) Diurétiques..... 27

b) Dialyse péritonéale..... 27

c) Corticothérapie..... 28

VII - Conclusions..... 35

VIII- Bibliographie.

I - INTRODUCTION

Le terme de coma, d'origine grecque et signifiant un état de sommeil, a été longtemps défini comme

" un état morbide caractérisé par un assoupissement profond,
" avec perte totale ou partielle de l'intelligence, de la sensibi-
" lité et de la motilité, et conservation des fonctions respira-
" toire et circulatoire.

Cette définition était suivie de celle du coma diabétique :

" syndrome survenant parfois au cours du diabète sucré, et
" caractérisé par un ensemble d'accidents nerveux graves,
" dont le plus important est le coma, et qui se termine presque
" toujours par la mort. Il est l'expression symptomatique d'une
" toxémie dont l'agent serait l'acétone, l'acide diacétique ou en-
" fin un ensemble d'acides, lactique, oxybutyrique diacétique,
" si l'on admet la théorie de l'intoxication acide".

Ainsi, on portait systématique l'équation :

coma diabétique = acido-cétose.

Or, depuis quelques années, la finesse accrue des méthodes d'exploration biochimique, une meilleure connaissance des étapes du métabolisme glucidique, normal ou pathologique, ont permis de démembrer les comas, diabétiques ou non, de les considérer non plus comme univoques, mais comme multiples, dans leurs causes, dans leur nature physiopathologique, dans leurs conséquences biochimiques, donc dans leur correction thérapeutique. On comprend aujourd'hui que la méconnaissance des comas qui nous occupent ici, hyperglycémiques, avec hyperosmolarité, mais sans acidocétose, ait pu entraîner des évolutions mortelles dans un certain nombre de cas.

Tout coma diabétique n'est pas acidocétonique ; il peut se produire une deshydratation cellulaire avec augmentation de la pression osmotique efficace du plasma, signes nerveux, troubles de l'humeur puis somnolence entrecoupée de périodes d'agitation, enfin coma (HAMBURGER et MATHE). Dans le syndrome hyperchlorémique avec hypernatrémie et déshydratation chez l'adulte, STAHL signalait des troubles de la conscience aboutissant au coma dans un tiers des cas. En pédiatrie, le syndrome de déshydratation hypernatrémique est très connu, avec ses éléments de fièvre, convulsions, spasticité musculaire, somnolence allant jusqu'au coma.

Progressivement, de ces faits apparentés, d'une meilleure connaissance des comas diabétiques, s'est dégagé cette forme nouvelle, le coma avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose. Il peut survenir dans un diabète sucré connu non particulièrement grave, parfois très récent, ou même révélé seulement lors de l'épisode comateux. Il s'agit souvent de malades relativement âgés.

Mais si actuellement c'est toujours le diabète sucré qui apporte le contingent principal des cas de comas avec hyperosmolarité, on a reconnu que ces derniers étaient susceptibles d'apparaître dans bien d'autres états pathologiques, ceux qui donnent lieu, (ou proviennent) à une hyperosmolarité extra-cellulaire, ou même simplement à une hyperglycémie. Ce type de coma ne se limite donc pas, étiologiquement parlant, au seul diabète sucré. Nous avons trouvé des observations de diabète insipide, spontané ou faisant suite à une intervention neurochirurgicale, à une hypophysectomie. Nous avons recueilli un cas de coma hyperosmolaire dans un syndrome d'hémorragies digestives ; enfin il existe des comas hyperosmolaires iatrogènes, c'est-à-dire consécutifs à des mesures thérapeutiques d'ailleurs fort diverses : prise de diurétiques, dialyse péritonéale, enfin traitement corticothérapique ; dans ces trois derniers cas, il y a eu un bouleversement hydro-électrolytique suffisant pour entraîner la succession pathogénique biochimique aboutissant au coma.

Nous nous trouvons donc devant une entité sinon nouvelle, du moins récemment individualisée : un coma sans acidocétose (bien qu'observé surtout dans le diabète sucré), et dans lequel l'hypertonie plasmatique parait dépendre avant tout de l'élévation considérable de la glycémie, d'autres facteurs pouvant intervenir, en particulier l'hypernatrémie et l'hyperchlorémie, fréquentes. Le même facteur peut être responsable d'un coma hyperosmolaire en l'absence de tout diabète, le mécanisme des

désordres ioniques étant variable, et devant être discuté dans chaque cas particulier (GODEAU et F. SIGUIER).

L'intérêt de ces comas est donc réel et multiple : il s'agit de ne pas méconnaitre le diagnostic étiologique, de préciser le mécanisme physiopathogénique en cause, et par voie de conséquence d'adopter l'attitude thérapeutique appropriée à chaque cas en se rappelant que HALMOS en 1966 a estimé à 50 % la mortalité de ces comas, trop souvent mal traités.

Nous étant décidé à consacrer notre thèse à la question de si grande actualité, puisqu'il s'agit d'un nouvel exemple d'un état apparemment neurologique, déterminé par des perturbations biochimiques, organiques, donc corrigeables et réversibles, nous avons établi le plan de travail que voici : après un bref Historique, puisque les publications qui nous intéressent débutent tout au plus en 1953, nous envisagerons les différents comas hyperosmolaires selon l'état pathologique primitif et responsable. Une très large place sera faite au diabète sucré, puis nous verrons le diabète insipide, les états neurochirurgicaux ; les hémorragies digestives, enfin les comas déclenchés par une thérapeutique excessive ou inadéquate ayant entrainé des perturbations profondes de l'équilibre hydro-électrolytiques et de l'osmose plasmatique normale.

II- HISTORIQUE

La notion d'hyperosmolarité en clinique, si elle est relativement récente, figure déjà dans d'autres états pathologiques que le coma en général, diabétique en particulier. La plupart des auteurs que nous avons consultés citent comme observation princeps celle de SAMENT et SCHWARTZ en 1957 ; pour notre part, nous avons retrouvé un travail de T. D. ULLMAN, daté de 1953, qui traite de l'hyperosmolarité des liquides extracellulaires dans l'encéphalite. Ensuite viennent bien les publications de SAMENT, de 1957, de 1961 et de 1964. ZIERLER en 1958 consacrait une étude à l'hyperosmolarité chez l'adulte, puisque, nous l'avons dit plus haut, le trouble osmotique a été décrit en premier chez l'enfant. ROSSIER, REUTTER et FRICK en 1961 sont sans doute les premiers à rattacher à l'hyperosmolarité certains comas inexpliqués survenant chez des diabétiques sans acidocétose, et sans lésions vasculaires cérébrales.

En 1963, MACH et DE SOUSA décrivent un coma avec hyperosmolarité et déshydratation chez des malades hyperglycémiques mais non acidocétosiques. La même année, LARCAN, HURIET et collaborateurs étudient les comas métaboliques non acidocétosiques chez les diabétiques, thème repris par JARRET et BACON, par FELIX, FROMENTIN, GIROUD et CAMELIN qui, toujours en 1963, décrivent le coma du jeune diabétique avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose. BOULET et collaborateurs apportent à leur tour quatre observations de coma hyperglycémique non acidocétosique chez le diabétique. AZERAD et LUBETZKI font une mise au point des comas par hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique ; ils apportent une nouvelle observation et précisent le mécanisme et la nature des troubles neurologiques, des troubles hydro-électrolytiques, et recherchent la raison de l'absence de cétose. JACKSON et FORMAN traitent en 1963 du coma diabétique sans acidocétose, et reprennent en 1966 l'étude des comas hyperosmolaires non cétosiques du diabétique.

VON DURR en 1964 aborde la même question à la lumière de cas personnels ; GUINET et TOURNIAIRE en apportant un cas, J. P. GURON étudie le coma hyperosmolaire non acidocétosique. DEROT, ASSAN, ROSSELIN et TCHOBROUTSKY ont fait avancer la question grâce à leurs travaux publiés en 1964 et 1965. DAVIDSON en 1964 expose le cas d'un coma diabétique sans acidocétose en présence d'une pancréatite aigue. Un syndrome biologique analogue, fait de déshydratation, de coma, d'hyperglycémie grave sans acétose est rapporté par ROSENBERG au cours de la convalescence de brûlures (1965). Une pancréatite aigue hémorragique a compliqué le coma diabétique hyperosmolaire non acidocétosique rapporté par PARIENTE, LABRAM et BROUET en 1965. Citons encore le travail de NABARRO, celui de MACCARIO, l'exposé de LUBETZKI, celui de DIBENEDETTO ; BROCARD apporte un cas de diabète stéroïde compliqué d'un coma diabétique par hyperosmolarité et DANOSWSKI en publie de nouveaux cas : tout cela en 1965.

En 1966, on estime à 53 le nombre des cas de comas diabétiques hyperosmolaires hyperglycémiques non acidécétosiques, le chiffre passant à 75 en 1968 selon KOLODNY. De fait, les études, les observations, se multiplient. En 1966 nous avons trouvé les travaux de REVILLE et collaborateurs, ceux de KNOWLES, de HALMOS et NELSON ; GODEAU et SIGUIER apportent quatre observations de comas par hyperosmolarité qui débordent le cadre du diabète sucré ; dans les Monographies Annuelles, AILLET et LEGRAIN traitent des comas par hyperosmolarité ; toujours en 1966 H. LESTRADET poursuit ses recherches sur "les" diabètes et précise les données physiopathologiques des comas diabétiques.

1967 est marqué par la belle étude de GUILLON et collaborateurs consacrée au coma hyperosmolaire chez le diabétique ; 16 observations l'illustrent dont un cas observé dans la période post-opératoire immédiate, par les travaux de BOYER sur le coma hyperosmolaire de la corticothérapie, par un cas de coma compliquant, une dialyse péritonéale, par une observation d'enfant de 18 mois présentant une association d'hyperglycémie et d'hyperosmolarité (EHRLICH et BAIN 1967).

Enfin en 1968 KOLODNY et SHERMAN apportent une très curieuse observation de coma hyperglycémique non cétosique insulino-dépendant compliquant un diabète sucré. Toutefois on trouvait des antécédents d'hypophysectomie et de diabète avec céto-acidose. Si bien que le coma hyperosmolaire observé

pouvait ici s'expliquer par ler perturbations hydro-électrolytiques type diabète insipide secondaire à la section de la tige pituitaire.

On voit qu'en l'espace de quelques années, les documents se sont accumulés, permettant aujourd'hui une étude détaillée du problème de ces curieux comas hyperosmolaires hyperglycémiques non céto-acidosiques.

III - COMAS HYPEROSMOLAIRES ET DIABETE SUCRE

Ce sont les premiers et les mieux connus, le diabète sucré paraissant bien être le terrain le plus favorable à ces perturbations hydro-électrolytiques survenant en dehors de toute acidose.

Nous résumerons quelques cas, pour faire ensuite une synthèse des éléments cliniques et biologiques du syndrome et aborder le mécanisme étiopathogénique et les facteurs favorisants ; nous terminerons ce chapitre par des indications de la thérapeutique à mettre en oeuvre.

°

Observation I de GODEAU, DORRA, LETAC, DRUET et F. SIGUIER

Un coma par hyperosmolarité est apparu chez un sujet porteur d'un diabète méconnu. Cet homme est hospitalisé pour un état d'obnubilation ayant abouti au coma. Coma profond, calme, sans signe de localisation, avec hypotonie et aréfléxie. La température est à 39° et il existe des signes de déshydratation importants. Dans les anamnétiques, on trouve des accès de goutte et la certitude de l'absence de glycosurie et d'albuminurie. Actuellement la glycosurie est élevée sans corps cétoniques, la glycémie est à 10, 70 g/litre ; l'urée sanguine à 2g / litre. L'électro-encéphalogramme est subnormal ; l'électrocardiogramme montre des ondes T amples, ce qui peut être attribué à l'hyperkaliémie 6, 7 mEq.

On installe une perfusion veineuse de soluté glucosé isotonique contenant 10 Unités d'insuline ordinaire et 4 grammes de chlorure de sodium ; puis un flacon de 500 cm3 de sérum physiologique contenant 5 unités d'insuline ordinaire et enfin un troisième flacon de 500 cm3 de sérum bicarbonaté isotonique.

Le taux de glycémie n'avait d'ailleurs été connu que tardivement ; on peut alors poser le diagnostic de coma diabétique par hyperosmolarité, et le traitement est orienté dans ce sens La réanimation se poursuit avec trois litres de sérum physiologique, 500 cm3 de bicarbonaté isotonique et 1, 5 litre de glucosé isotonique, ainsi que 160 unités d'insuline. La vérification des constantes biologiques permet d'enregistrer certaines améliorations (glycémie abaissée à 1, 82 g) mais aussi des aggravations montrant l'excès de sérum salé reçu : chlore à 123 mEq, potassium encore abaissé à 4, 2 mEq. En 48 heures les constantes biologiques sont redevenues normales pour les électrolytes, mais la glycémie est remontée à 5 g, 11 ; le coma se dissipe néanmoins et 180 unités d'insuline sous-cutanées ramènent la conscience. Le malade restera sous contrôle pendant un mois, afin d'obtenir une équilibration de ce diabète méconnu et révélé par l'épisode comateux.

Observation II de GODEAU, DORRA, LETAC, DRUET et SIGUIER

Cette fois encore, un coma avec hyperglycémie dépassant 8 g révèle, chez une femme un diabète méconnu. Toutefois dans les jours qui précèdent, on note un épisode de troubles digestifs faits de douleurs et de vomissements avec hyperthermie ; la glycémie est alors à 8, 60 g. Auparavant il n'y avait jamais eu de signes de diabète, ni d'hyperglycémie. Puis s'installe une obnubilation croissante aboutissant au coma en quelques heures. Il s'agit d'un coma vigil réagissant aux excitations cutanées, avec tachycardie, polypnée superficielle, sécheresse de la langue, température normale, mais glycémie à 16 g, azotémie à 1, 80 g. Bicarbonates plasmatiques 12 mEq, chlore 106 mEq, sodium 139 mEq, potassium 4, 1 mEq. Glycosurie élevée sans cétonurie. Une perfusion de sérum glucosé hypertonique (1500 cc) avec 295 Unités d'insuline intra-veineuses n'empêche pas dans la nuit des crises convulsives et une poussée thermique à 39°5. Le lendemain la glycémie s'est abaissée à 3, 70 g, les bicarbonates plasmatiques remontent à 19 mEq, les électrolytes demeurent normaux. Dans l'après-midi, la malade succombe à un collapsus rebelle au massage cardiaque et à la perfusion de noradrénaline. La vérification anatomique permet d'établir l'existence d'une induration diffuse du pancréas, d'allure tumorale, avec à l'examen histologique une nécrose avancée. Mais on ne peut affirmer la présence de nodules néoplasiques à ce niveau.

Observation de MACH et de SOUSA :

Il s'agit de sept malades dans la majorité des sujets âgés, avec un type de coma parfois remplacé par de simples troubles de la conscience, plus ou moins profonds, avec une osmolarité très élevée et diminution des liquides intra et extra-cellulaires, l'hyperglycémie est élevée, et il n'y a pas d'acidocétose. Le diabète est léger, sans antécédents graves, parfois même méconnu. MACH constate que ces sujets souvent ne boivent pas assez, ou ont été soumis à des traitements saludiérétiques actifs en présence d'une hypertension. Les troubles cliniques et métaboliques sont efficacement traités par l'insuline et un apport d'eau suffisant. Dans ces cas on trouve à l'origine de l'hyperglycémie un traitement cortisonique dans un cas, tandis que chez deux sujets il y a eu prise de diurétique.

Observation de AZERAD et LUBETZKI :

Une femme de 68 ans est hospitalisée en état de coma vigil avec déshydratation massive, fièvre à 39°, anurie presque complète. Il existe des antécédents familiaux de diabète, car le coma, la déshydratation, évoquent l'idée d'une acido-cétose grave chez une diabétique. En effet la glycosurie est importante, mais la cétonurie est nulle. L'haleine n'a pas d'odeur acétonique, la dyspnée à type de polypnée n'évoque pas la respiration de Kussmaul, et seule l'expiration est prolongée.

Les signes neurologiques ne sont pas non plus ceux d'un coma diabétique : on trouve une raideur très importante par contracture musculaire, qui s'oppose à la recherche des réflexes tendineux ; le réflexe cutané plantaire est en flexion, le réflexe de déglutition est conservé. On note un nystagmus spontané bilatéral. Le reste de l'examen est pratiquement normal. Les examens biologiques confirment le diabète et aussi l'absence d'acitocétose. La réserve alcaline, un peu abaissée, à 15 mEq/litre, est très supérieure aux taux du coma acido-cétosique. Le pH sanguin est à peine modifié : 7, 30. Mais l'hyperglycémie est à 4, 85 g/litre, puis à 8, 83 g/litre une heure plus tard.

L'hémoconcentration, considérable, se traduit par le taux des électrolytes : chlorémie 107 mEq/litre, kaliémie à 5, 8 mEq/l hypernatrémie à 160 mEq/l et surtout protidémie à 106 g/litre, azotémie à 1, 30 g/litre. Il y a hyperleucocytose à 22. 400. On assiste bientôt à une crise convulsive rapidement généralisée avec perte d'urine. Une ponction lombaire n'apporte guère de

renseignements. Un électro-encéphalogramme donne un tracé de coma vigil, avec éléments irritatifs et même épileptomorphes frontaux bilatéraux en faveur d'une atteinte encéphalopathique (primitive ou secondaire ?) mais sans signe en foyer précis.

L'évolution se fait selon deux phases :

Pendant les 13 premières heures, l'hyperglycémie s'abaisse sous l'action d'une insulinothérapie importante, mais les troubles électrolytiques persistent ou même s'aggravent ; pendant les 19 heures suivantes, sous l'influence de perfusions correctrices assurant la réhydratation, le taux des électrolytes s'abaisse. Ce n'est que lors de la chute de la natrémie que la conscience revient, subitement et complètement.

Les suites sont simples ; le diabète est facilement contrôlé par un régime à peu près libre et une dose modeste de sulfamides hypoglycémiants.

Observation de AZERAD :

Chez un diabétique avéré de 78 ans, bien équilibré par un régime de restriction hydrocarbonée et des cures intermittentes d'insuline ordinaire à des doses faibles, 10-12 unités par jour, le matin il n'y a pas de réveil et l'on constate un état de coma que l'examen clinique ne permet pas de classer. On apprend que depuis deux jours, le malade a supprimé l'insuline. On constate une glycosurie abondante, l'absence d'acidocétose, de signes de localisations neurologiques. On élimine donc les causes les plus fréquentes de coma chez le diabétique : choc insulinique, acidocétose, ramollissement cérébral. Les dosages alors pratiqués, le malade étant hospitalisé, montrent une réserve alcaline très inférieure à la normale : 75 volumes %, une hyperglycémie considérable, à 6, 40 g/litre, qui s'élèvera encore à 7, 73 g/litre, une azotémie à 1, 75 g/litre. Une perfusion lente de sérum glucosé isotonique avec 180 unités d'insuline ordinaire pour un litre de liquide fait disparaitre l'hyperglycémie et provoque le retour à la conscience normale.

Observation de REVILLE, JOSSOT, FINCKER et DORNER :

Il s'agit de trois femmes diabétiques âgées, présentant un coma hyperosmolaire sans acidocétose. Des perfusions de sérum glucosé à 2, 5 % associées à un traitement insulinique ont normalisé l'osmolarité et restauré en 48 heures un état de conscience normale. L'élimination urinaire très basse de chlore et

de sodium, contrastant avec des concentrations urinaires élevées d'urée et de potassium, témoigne d'une néphropathie fonctionnelle (que l'on retrouve d'ailleurs dans d'autres états d'hypernatrémie avec déshydratation). Dans deux autres cas de ces auteurs, un coma diabétique s'associait d'emblée à une hypernatrémie et à une hyperosmolarité considérables. La réhydratation a été assurée par des perfusions glucosées hypotoniques, à préférer aux solutions salées.

Observation de DE GRAILLY, RIVIERE, LASSERRE et LEURET

Chez trois femmes âgées atteintes de diabète non grave, est apparu un coma par hyperosmolarité, avec glycémie très élevée, sans acidocétose, très forte hyperchlorémie et hypernatrémie. Dans un des cas on relève une évolution mortelle par pneumothorax spontané.

SYNTHESE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.

L'ensemble des observations montre que le coma par hyperosmolarité chez des diabétiques est un coma hyperglycémique sans acidocétose, frappant dans l'ensemble des sujets âgés : plus de 50 ans dans la quasi-majorité des cas. Le diabète est souvent méconnu, le coma le révèle, et l'on se trouve alors devant des glycémies massives de 10, 15 g ou davantage.

Il s'agit le plus souvent d'un coma vigil, avec réactions au pincement ; le malade est calme, sa respiration n'est pas acidosique type Kussmaul, on ne constate pas d'odeur acétonique de l'haleine. Les signes neurologiques sont rares : parfois une hypertonie musculaire, des convulsions, un signe de Babinski bilatéral, sans signe de localisation. Le liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire est normal.

Le fait capital est la déshydratation massive, globale, extra et intra-cellulaire, avec oligurie, hypotension artérielle, hyperthermie. Parfois la déshydratation, cliniquement inapparente, ne se manifeste que d'après les données biologiques, qui sont décisives pour le diagnostic :

glycémie très élevée, atteignant des chiffres doubles, triples de ceux des comas acidocétosiques ; elle dépasse 10 g et a pu atteindre 22 g chez le malade de ROSSIER. La glycosurie est également massive, mais il n'y a pas d'acidocétose :

absence de corps cétoniques urinaires, taux normal, voire subnormal des bicarbonates plasmatiques : toujours au-dessus de 10 mEq. Les valeurs du pH sanguin confirment l'absence d'acidose, la recherche de corps cétoniques dans le sang, négative, montre qu'il n'y a pas de cétose.

Des perturbations ioniques sont constatées : surtout représentées par une hypernatrémie et une hyperchlorémie. Toutefois celles-ci sont inconstantes, et des taux normaux ou abaissés n'infirment pas le diagnostic. La kaliémie est le plus souvent normale, alors que l'azotémie est élevée, supérieure à un gramme. L'élimination urinaire de sodium est faible.

Le caractère essentiel du syndrome est l'hyperosmolarité plasmatique. On peut mesurer l'osmolarité du plasma directement par le Delta-cryoscopique, ou on peut la calculer : mais on la trouve toujours augmentée, même en présence de chloronatrémie normale. C'est en effet l'hyperglycémie qui est responsable de l'hyperosmolarité ; certains auteurs américains ont parlé de "sang sirupeux" (syrup blood) ; un gramme de sucre en effet équivaut à 5 mOsm, puisque le glucose extra-cellulaire ne peut franchir librement la paroi cellulaire. L'hyperélectrolytémie associée augmente encore l'hyperosmolarité d'origine glycémique. L'osmolarité dépasse 350 mOsm, le malade de von DURR avait atteint le chiffre record de 462 mOsm. C'est l'hyperosmolarité qui est responsable de la déshydratation, avec augmentation de l'hématocrite et du taux des protides.

Lorsque le traitement adéquat est mis en oeuvre à temps, l'évolution peut être favorable, avec régression du coma en 24-48 heures, baisse de la glycémie, réhydratation. A la guérison de l'épisode comateux, on se trouve devant un diabète généralement léger, facile à équilibrer parfois par le seul régime.

Mais le pronostic dans l'ensemble est plus grave pour le coma par hyperosmolarité du diabétique que pour le coma par acidocétose. Malgrè le traitement on a estimé la mortalité à 33 %, dans le collapsus.

AZERAD a expliqué comme suit la nature et le mécanisme des troubles hydro-électrolytiques :

il s'agit d'une déshydratation globale, cellulaire et extra-cellulaire ; l'hyperosmolarité des liquides extra-cellulaire traduit indirectement la déshydratation cellulaire ainsi provoquée par le jeu des lois de l'osmose.

La déshydratation globale à prédominance cellulaire est de nature identique à la déshydratation du coma acidocétosique diabétique, mais en diffère par l'intensité du déficit hydrique. Pour compenser le déficit hydrique du coma acodicétosique on a besoin de perfuser 5 à 7 litres, pour le coma hyperosmolaire on peut atteindre des perfusions de 14 litres ou davantage. Différence également dans l'hyperélectrolytémie, considérable, précoce, d'emblée avant toute réhydratation dans le coma par hyperosmolarité alors que dans l'acidose diabétique, une hyponatrémie et une hypochlorémie légères sont souvent constatées avant tout traitement, ces constantes augmenteront après la réhydratation (DANOWSKI). Il y a donc prédominance des pertes hydriques sur les pertes salines, qu'expliquent l'hyperglycémie massive et l'absence d'acidocétose. L'hyperglycémie élevée sans acidose entraine une diurèse osmotique pure, avec faible élimination d'électrolytes, alors que dans l'acidocétose la diurèse osmotique provoquée par l'hyperglycémie entraine avec elle, du fait de l'acidose, une perte électrolytique importante : 25 % du chlore extra-cellulaire et du sodium extra-cellulaire selon NABARRO.

L'absence de cétose est difficile à expliquer. En l'absence d'utilisation du glucose, l'organisme supplée au déficit calorique par une mobilisation accrue des acides gras avec production de corps cétoniques dans le foie. Cette cétogénèse doit être bloquée chez certains malades, elle est d'ailleurs inégale selon les malades : le diabète des sujets jeunes est facilement cétosique, celui des sujets âgés ne l'est pas, ou tardivement. On peut au moins en partie expliquer par l'âge relativement avancé des sujets faisant un coma diabétique hyperosmolaire, cette nature particulière, non acidocétosique, du diabète. L'état d'hyperosmolarité reste l'élément essentiel et demande à être expliqué. L'hyperglycémie joue le rôle déterminant, le glucose restant extra-cellulaire crée une déshydratation cellulaire par passage d'eau des cellules vers l'espace extra-cellulaire. Cette inflation des liquides extra-cellulaires pourrait provoquer une dilution passagère des électrolytes ; certains cas présentent une natrémie normale ou basse. Mais au niveau des reins se produit un phénomène de diurèse osmotique responsable de la déshydratation extra-cellulaire : polyurie initiale dans les jours qui précèdent le coma, puis installation d'une déshydratation globale avec secondairement diminution de la diurèse et de la

natriurie ; d'où l'hypernatrémie. On a invoqué un hyperaldostéronisme provoqué par la baisse du volume plasmatique par déshydratation. Mais d'où vient l'hyperglycémie initiale, et pourquoi des corps cétoniques ne se forment pas ? La déshydratation diminuerait la cétogénèse mais le mécanisme demeure inconnu (GODEAU et SIGUIER).

Quant aux troubles neurologiques, on peut se demander s'ils sont secondaires aux modifications humorales, ou s'ils représentent l'élément primitif ayant déclenché ces modifications ? Il ne s'agit certainement pas d'une lésion primitive diabétogène du système nerveux. On a invoqué une atteinte d'un centre cérébral régulateur du métabolisme du sodium responsable de l'hypernatrémie, mais la clinique ne confirme pas cette hypothèse. Les signes nerveux disparaissent rapidement et sans séquelles après réhydratation et insulinothérapie.

L'hyperglycémie ne parait pas responsable du coma et des troubles nerveux associés, car il n'y a pas de parallélisme entre l'état de la conscience et le taux de la glycémie.

Le coma par contre semble évoluer parallèlement à l'électrolytémie, et surtout la natrémie.

Dans l'étiopathogénie du coma diabétique hyperosmolaire, des facteurs déclenchants interviennent avec une certaine fréquence :
infection, exposition à la chaleur, efforts physiques prolongés : qui favorisent la déshydratation ; la prise massive et prolongée de salidiurétiques entraîne une déperdition hydrosaline intense, ce qui augmente l'hyperglycémie et la diurèse osmotique ; le diabète responsable du coma hyperosmolaire peut être stéroïde, par corticothérapie : nous y reviendrons.

Des lésions de pancréatite nécrosante ont été signalées. PARIENTE, BIGNON, LIOT, LABRAM et BROUET ont rapporté deux cas de coma diabétique sans acidocétose avec hyperosmolarité, associé à une pancréatite aigue hémorragique. BERGOZ, DAVIDSON ont chacun rapporté des cas analogues. GODEAU et SIGUIER constatent une induration diffuse d'allure tumorale du pancréas. Il serait intéressant dans ces comas diabétiques hyperosmolaires de doser l'amylasémie et l'amylasurie, de tenter des médications anti-enzymes.

Nous verrons également plus loin que des comas hyperosmolaires peuvent se produire chez des grands brûlés. Faut-il parler dans ces diverses circonstantes étiopathogéniques, de diabète sucré, ou plutôt de perturbations métaboliques sans substratum organique durable ?

Quant au traitement, il doit être précoce et approprié en sachant que tous les états d'hyperosmolarité extra-cellulaire sont susceptibles de conduite au coma, dès lors qu'ils sont importants et capables d'entraîner une déshydratation cellulaire sévère.

Le traitement consiste à corriger les troubles par une réhydratation, l'administration des électrolytes déficitaires, l'insulinothérapie.

La correction de la déshydratation a pu nécessiter des volumes énormes de liquide ; AZERAD a perfusé entre 10. 150 cc et 16. 600 cc de liquide en un à trois jours. Dans certains cas cependant, vus très précocément, une faible quantité de liquide suffit à rétablir la situation.

Les doses d'insuline peuvent, elles aussi, être importantes ; pour ses trois malades, ROSSIER a utilisé 1. 050 unités, 450 unités et 300 unités, respectivement. AZERAD a donné 220 et 175 unités d'insuline chez un seul de ses malades soit 395 unités au total. Il est d'ailleurs curieux de constater que le diabète séquellaire de ces comas est bénin, facile à corriger par le seul régime souvent.

IV - COMAS HYPEROSMOLAIRES ET DIABETE INSIPIDE

L'observation III de GODEAU et SIGUIER est typique, dans d'autres cas nous avons trouvé sinon un diabète insipide, du moins des circonstances étiologiques évoquant un mécanisme du même ordre, par exemple une hypophysectomie.

Cas de GODEAU et SIGUIER.

Un malade est atteint de diabète insipide avec une diurèse quotidienne oscillant entre six et onze litres. On le soumet à une épreuve de Carter et Robbins mais au lieu du soluté à 30 pour 1.000 qui doit être injecté, on utilise par erreur un soluté salé hypertonique à 25 %.

Au bout de dix minutes de perfusion, apparaissent des céphalées puis un malaise violent quinze minutes plus tard, avec vomissements et aggravation des céphalées. On constate l'erreur et on arrête la perfusion, tandis qu'un état d'obnubilation s'installe avec amaurose, douleurs lombaires, et bientôt coma. La tension artérielle est montée à 24-13, des râles d'oedème sont perçus aux bases. On pratique une saignée de 500 cm3 et une perfusion de 500 cm3 de sérum glucosé hypotonique à 25 p. 1.000. Le coma régresse en deux heures, sans séquelles. La natrémie avait atteint le chiffre de 169 mEq, ce qui donne une osmolarité de 366 mOms environ, compte tenu de la glycémie à 1,20 g.

Ce cas véritablement expérimental de coma a été provoqué par l'hyperélectrolytémie exclusivement, en dehors de toute hyperglycémie et de tout diabète. Des lésions cérébrales avec suffusions hémorragiques et réduction du volume cérébral peuvent être provoquées par une hyperélectrolytémie importante.

En neurochirurgie, on a pu constater des faits analogues, lorsque la natrémie s'élève et la déshydratation globale s'installe, par excès d'élimination provoqué par les perfusions d'urée ou de mannitol, par diabète insipide. Ce dernier résulterait d'une perturbation hypothalamique de l'osmorégulation et d'une insuffisance post-hypophysaire : en 1961, BERNARD WEIL et DAVID ont rapporté un cas d'hypernatrémie neurogène traité par l'extrait hypophysaire postérieur et LINQUETTE a exposé en 1965 les syndromes d'hypernatrémie et d'hyponatrémis en chirurgie.

KOLODNY et SHERMANN viennent de publier une observation très typique concernant un homme de 22 ans hospitalisé dans un état de complète inconscience faisant suite à une crise comitiale. Il s'agissait d'un diabétique depuis l'âge de 11 ans, bien équilibré par l'insuline, mais qui avait fait récemment une crise grave d'acidocétose, lors d'une appendicite aigue. Une rétinopathie diabétique progressive avait décidé de réaliser une section de la tige pituitaire. Les besoins en insuline ont alors décru considérablement, puis une insuffisance pan-hypophysaire s'installa caractérisée par un diabète insipide, une excrétion urinaire faible des 17-hydroxycorticostéroïdes, une fixation thyroïdienne d'iode radio-actif très basse. Pour juguler la polyuurie, on entreprit une thérapeutique substitutive de 2, 5 Unités de tannate de vasopressine en suspension huileuse, par voie intra-musculaire, à la demande, et 300 mg de cypionate de testostérone une fois par mois, par voie intra-musculaire ; enfin 12, 5 mg de cortisone en acétate trois fois par jour et 0, 3 mg de lévothyroxine quotidiennement. Malgrè un traitement correct, survient brusquement un état d'obnubilation ; on soupçonne une hypoglycémie et on fait prendre au malade du jus d'orange très sucré : ce qui déclenche une crise convulsive généralisée suivie de coma. Les examens biologiques montrent :

une glycémie à 1, 150 mg/100 ml

une hématocrite à 50 %

une natrémie à 128 mEq/litre

une kaliémie à 5, 7 mEq/litre

une azotémie à 20 mg/100 ml

une glycosurie sans acétonurie

l'osmolarité sérique à 360 mOsm/litre (la normale étant 285-305) ;

l'osmolarité urinaire à 460 mOsm/litre.

Le traitement consiste en insuline ordinaire, 20 unités par voie intraveineuse, et 1.000 ml de sérum hypotonique à 0,45 % 2,5 unités de tannate de vasopressine par voie intra-musculaire, le succinate d'hydrocortisone sodique est donné à la dose de 100 mg par voie veineuse. Déjà le coma se dissipe quelque peu en une demi-heure. En six heures, on a perfusé 2.000 cc et par voie buccale le malade a ingéré 6.000 cc d'eau. La diurèse pendant ce même temps a été de 1.876 cc. Le malade a reçu 100 mEq de chlorure de potassium dans son eau de boisson. A la 12° heure le malade était redevenu normal, avec une glycémie de 520 mg/100 ml, une valeur osmotique sérique de 330 mOsm/litre, la réaction urinaire pour l'acétone est demeurée négative. On reprend l'insuline aux doses antérieures et il sort en bon état avec une glycémie à 165 mg/100 ml et sans glycosurie ni acétonurie.

Les diabètes insipides parfois observés en neurochirurgie résulteraient d'un trouble hypothalamique de l'osmorégulation et d'une insuffisance post-hypophysaire. Entre les divers états pathologiques cités, on trouve un facteur commun, la réduction du volume sanguin, la déshydratation et la faible excrétion urinaire des ions chlore et sodium. L'insuffisance d'apport d'eau ne saurait à elle seule rendre compte du déficit hydrique, la polyurie y contribue qui aggrave la déshydratation. En tous cas la polyurie n'a pas pour origine un diabète insipide néphrogénique ou tubérien, puisque l'urine présente une concentration supérieure à 1010, une forte concentration en urée et un taux potassique normal.

Chez les brûlés, au stade de la convalescence, des accidents analogues ont été rapportés par ARNEY, BAILEY, EVANS, ROSENBERG : au total six observations.

L'évolution est superposable d'un cas à l'autre ; deux ou trois semaines après l'accident, alors que rien ne paraissait alarmant malgrè l'étendue des brûlures, est apparue une déshydratation sévère avec hyperglycémie très élevée sans acidocétose et un coma. Le traitement énergique par réhydratation massive et fortes doses d'insuline fait régresser les troubles. Le syndrome résulterait de l'épuisement des réserves d'insuline du pancréas, du fait du régime riche en sucre pour assurer une ration hypercalorique : 500 g de sucre par jour figuraient dans la ration. On peut admettre que le métabolisme glucidique continue à avoir lieu pour une partie des sucres administrés,

ce qui évite la cétose, mais l'excès de sucre ne pouvant être métabolisé entraîne une élévation de la glycémie, à son tour responsable de l'hyperosmolarité du plasma. La brûlure ne jouerait aucun rôle, mais seulement le régime hyperglucosique, et hyperglycémiant. Toutefois dans les suites de l'accident comateux on a pu observer un état prédiabétique (ROSENBERG). Il s'agit donc ici de perturbations glycémiques provoquées thérapeutiquement, et nullement d'un diabète insipide. Si nous citons ces faits ici, c'est parce qu'ils se rattachent à des états autant chirurgicaux que médicaux. Très indirectement, on pourrait les placer dans le groupe des comas hyperosmolaires iatrogènes, post-thérapeutiques.

V - COMAS HYPEROSMOLAIRES

ET HEMORRAGIES DIGESTIVES

STEPHAN et collaborateurs, GODEAU et SIGUIER, ont illustré l'éventualité d'un coma hyperosmolaire non acidocétosique survenant au décours d'une hémorragie digestive. Déjà on savait d'après les travaux de VESIN, qu'un coma avec azotémie, hypernatrémie et hyperchlorémie pouvait s'observer chez un cirrhotique. On peut admettre que les hémorragies entraînent une élévation de l'urée sanguine, ce qui sur le terrain cirrhotique provoquer un phénomène de diurèse osmotique, avec élimination d'eau en excès par rapport à l'élimination des électrolytes. D'où hyperélectrolytémie qui à elle seule peut s'accompagner de troubles de la conscience.

Dans le cas de GODEAU et SIGUIER, c'est bien de coma qu'il s'agit à la suite d'hémorragie ulcéreuse :

Un homme de 55 ans est hospitalisé en état d'obnubilation ayant débuté brusquement sans prodrome par une sensation de malaise, une hématémèse et une émission de selles sanglantes. Ces hémorragies se répétant, le malade est hospitalisé. L'anémie à 2.000.000 nécessite plusieurs transfusions, et l'hémorragie semble se tarir. Mais des troubles psychiques surviennent alors et le malade obnubilé et délirant est transféré dans un autre service. On constate alors une sudation profuse, une déshydratation marquée, sécheresse de la langue, persistance du pli cutané, une respiration de type dyspnée Cheynes Stokes, une abolition des réflexes aux quatre membres ; les réflexes cutanés plantaires sont indifférents. On ne trouve ni déficit moteur ni altération du tonus musculaire. La température est à 39°7. Devant l'absence de miction au bout de plusieurs heures on place une sonde urinaire, les urines sont brun foncé. L'ionogramme est très perturbé :

sodium 180 mEq/litre

chlore 139 mEq/litre

potassium 2,9 mEq/litre

calcium 5 mEq/litre

l'urée sanguine est à 0,80 g

les bicarbonates plasmatiques sont à 20 mEq.

Dans les urines, on ne trouve ni pigments biliaires, ni hématies, ni hémoglobine, ni coptroporphyrine, mais :

sodium : 79 mEq/litre

chlore 73 mEq/litre

potassium 41 mEq/litre.

La ponction lombaire ramène un liquide normal. Il en est de même de l'électrocardiogramme, qui n'est pas celui d'une hypokaliémie. L'électro-encéphalogramme ne montre qu'un tracé peu réactif.

Ainsi, dans les suites d'une hémorragies digestive cryptogénétique maintenant jugulée, survient une obnubilation profonde, avec déshydratation, hyperosmolarité plasmatique considérable : calculée à partir de la natrémie et de la glycémie, elle est de 392 mOsm.

Le traitement consiste en perfusion de soluté isotonique à 50 g et eau distillée, ce qui donne un soluté glucosé hypotonique à 25 g/litre ; on a ajouté 5 g de lactate de potassium pour éviter un apport de chlore. La torpeur persiste mais les autres signes régressent, l'ionogramme se corrige partiellement, l'urée sanguine reste élevée à 0,90 g. C'est à partir du troisième jour que l'obnubilation commence à régresser, les signes cliniques de déshydratation disparaissent, l'ionogramme s'améliore. On ajoute au traitement 15 Unités d'insuline. Après une crise polyurique de 4 litres, tout rentre dans l'ordre. C'est alors que l'on peut rechercher l'étiologie de l'hémorragie digestive ; les clichés montrent un ulcère centro-bulbaire avec déformation du bulbe en trèfle.

On entreprend un traitement anti-ulcéreux.

Le mécanisme de l'hyperosmolarité n'est probablement pas unique dans l'apparition du coma ; l'hémorragie digestive a été le facteur déclenchant, à laquelle il faut ajouter la perfusion de plusieurs litres de sang conservé contenant 40 mEq de sodium par litre ; une réhydratation d'abord insuffisante, le déficit hydrique aggravé par les sueurs abondantes, d'où déficit hydrique expliquant l'hypernatrémie considérable de 180 mEq par litre. Ici encore le traitement a consisté en une réhydratation massive associée en cas d'hyperglycémie, à des fortes doses d'insuline.

VI - COMAS HYPEROSMOLAIRES IATROGENES

Par le terme iatrogène nous désignons les effets d'une thérapeutique qui, appliquée trop massivement ou trop longtemps a perturbé l'équilibre humoral du malade et permis l'apparition du coma par hyperosmolarité.

Sans doute existe-t-il de très nombreuses circonstances thérapeutiques capables d'entraîner un tel accident. Une recherche bibliographique nous a permis de retenir trois ordres de circonstances thérapeutiques ayant donné lieu à un coma hyperosmolaire sans acidocétose, mais avec perturbation électrolytique profonde : les abus, en quantité, en durée, de saludiurétiques ; une dialyse péritonéale , une corticothérapie.

a) Diurétiques - Cette étiologie se retrouve dans deux observations de MACH et de DE SOUSA ; il s'agissait de deux malades hypertendus ayant eu un traitement diurétique avec forte déperdition saline.

b) Dialyse péritonéale. - Elle semble agir dans le même sens avec, si l'action est trop intense, trop prolongée, un déséquilibre hydro-électrolytique susceptible d'entraîner un coma hyperglycémique hyperosmolaire non acidocétonique. En 1967 J. BOYER, G. N. GILL et F. H. EPSTEIN ont publié un cas d'hyperglycémie et d'hyperosmolarité compliquant une dialyse péritonéale. Il s'agissait d'une femme atteinte d'insuffisance rénale et d'oligurie qui fut traitée par une dialyse péritonéale utilisant deux litres de solution glucosée à 7 pour 100 et contenant 140 mEq de sodium. On vit apparaitre chez elle, après la fin de la dialyse, de la soif, de l'agitation, des contractions de la face, des convulsions cloniques et finalement un coma, tandis que la glycémie s'élevait à 2. 400 mg/litre. Alertés par ces constatations inattendues, BOYER et ses collaborateurs décidèrent de déterminer l'absorption du glucose

au cours de la dialyse péritonéale effectuée chez treize malades urémiques. Ils trouvèrent que l'hyperglycémie est habituelle après trois dialyses successives avec la solution glucosée à 7 % mais qu'elle est rare lorsque le dialysat utilisé a été à 4, 25 %. Toutefois, les taux glycémiques n'ont pas uniquement et entièrement dépendu du taux de glucose dans le liquide de dialyse. A taux d'absorption glucosée égal, on a enregistré d'importantes variations individuelles. Il est probable que l'urémie entraine une baisse de la tolérance au glucose, que l'oligurie met en disponibilité un certain capital de glucose, deux éléments qui pourraient être les responsables de ces variabilités individuelles. Le sodium présent dans l'hydrolysat pourrait également avoir contribué à l'apparition de l'hyperosmolarité iatrogène.

c) Corticothérapie : trop massive, trop prolongée, l'administration de corticostéroïdes risque de provoquer des perturbations hydro-électrolytiques assez importantes pour se manifester cliniquement et biologiquement par de véritables accidents thérapeutiques. Ces perturbations sont constantes chez les sujets traités par la cortisone et ses dérivés, mais elles doivent demeurer suffisamment restreintes pour ne pas provoquer de troubles profonds.

M. H. BOYER en 1967 a publié trois cas illustrant la possibilité de voir survenir un coma non acidocétonique hyperosmolaire chez des sujets traités par les glucostéroïdes :

Observation 1 : un homme de 46 ans, Noir, est hospitalisé pour un examen motivé par des arthralgies multiples. Dans les antécédents, on trouve deux ans plus tôt un diagnostic de lupus érythémateux avec néphrite ; un traitement par glucostéroïdes a été institué, mais bientôt interrompu par le malade qui a été perdu de vue. A l'entrée, les examens biologiques montrent :

une azotémie à 46 mg/100 cc
une glycémie à jeun de 90 mg/100 cc
une clearance créatinique à 85 % de la normal.

Le diagnostic de lupus érythémateux est confirmé et une biopsie rénale montre des images de glomérulonéphrite proliférante subaigue diffuse et membraneuse. On met le malade à la prednisone, 40 mg par jour. Dans les trois semaines qui suivirent et malgré une légère polyurie, le malade prend du poids. 100 mg par jour d'hydrochlorothiazide pendant trois jours font perdre 7 kg 700. Une semaine avant la réhospitalisation le malade se plaint de polydipsie et de vision trouble. La

natrémie est alors à 127 mEq/litre. On augmente l'ingestion de liquide et de sel. Quatre jours avant la réhospitalisation, le malade constate des mouvements involontaires au niveau de sa main droite. Il est amené à l'hôpital dans un état comateux. L'examen montre un malade inconscient, avec une température normale, un pouls régulier, une respiration normale. On trouve un oedème prétibial important ; mais les muqueuses sont sèches. Sur les clichés on constate des infiltrats des lobes moyen et inférieur du poumon droit. Le liquide céphalo-rachidien contient 600 mg/100 cc de glucose.

On s'efforce en premier lieu de corriger la déshydratation et la glycémie : pendant les 24 premières heures, le malade reçoit deux litres de sérum isotonique, plus quatre litres par voie buccale et 125 unités d'insuline en injection. La pneumonie à pneumocoques également décelée est traitée par la pénicilline. L'amélioration est rapide et en 10 jours le syndrome diabétique est équilibré par 2 mg par jour de tolbutamide. On poursuit la prednisone, 60 mg par jour, jusqu'à la sortie, alors que la glycémie est maintenue dans des limites normales. Un an plus tard le malade décédait d'une pneumonie à staphylocoques.

Observation II de M. H. BOYER. Une femme de 43 ans, Noire, est hospitalisée, 10 ans plus tôt, des vésicules apparaissaient sur le dos et les bras ; une biopsie cutanée avait établi le diagnostic de pemphigus. On institue un traitement par les corticostéroïdes, interrompu par la malade au bout d'un an. On trouve des antécédents familiaux de diabète sucré, ses quatre enfants avaient cependant tous des poids de naissance inférieure à 4 kg 500.

A l'entrée on constate de multiples petites bulles cutanées et de larges végétations purulentes. L'hématocrite est de 43 % l'azotémie est à 13 mg/100 cc, la glycémie à jeun est à 75 mg/100 cc. Un examen histologique d'une biopsie cutanée donne le diagnostic de pemphigus végétant. Le traitement consiste en prednisolone, 60 mg par jour par voie buccale. Les lésions s'améliorent : et la malade quitte le service au bout de trois semaines. Pendant les quatre derniers jours il y a eu une polyurie.

Cinq jours plus tard, la malade est réhospitalisée dans un état stuporal. Peu après sa sortie, elle était devenue anorexique mais avait poursuivi la prednisolone. On constate une déshydratation importante, avec une perte pondérale de 9 kg. Les lésions cutanées étaient pratiquement cicatrisées. La tension artérielle était à 105/70, le pouls battait à 120/minute, la température était à 38°2. La glycorachie s'élevait à 690 mg/100 cc

le liquide étant par ailleurs normal. Au cours des 20 premières heures, la malade a reçu cinq litres à 5 % de dextrose, trois litres contenant 10 % de fructose, et deux litres de sérum isotonique ; enfin 150 unités d'insuline. Devant le risque d'insuffisance surrénale, on donne du succinate sodique d'hydrocortisone. Du plasma frais est administré pour maintenir la pression artérielle à un niveau satisfaisant.

Au cours des soixante premières heures, la malade a donc reçu 20 litres de liquide, dont la moitié à 10 % de fructose. En outre, 620 cc de plasma, 520 unités d'insuline en injection et 400 mg de succinate sodique d'hydrocortisone. Au bout de 60 heures, la glycémie était à 280 mg/100 cc, la malade était redevenue consciente, parlait, s'asseyait. Les autres examens biologiques ont donné des chiffres normaux.

Pendant la fin de son séjour à l'hôpital, la malade a été équilibrée avec 75 à 90 unités de suspension d'insuline isophane. La prednisolone a été poursuivie à 25 mg par jour. Deux mois plus tard, on a remplacé l'insuline par le tolbutamide. L'état reste satisfaisant.

Observation III de BOYER. Une femme de 70 ans, Noire, est hospitalisée avec des antécédents de dermatite eczémateuse intermittente depuis quatre ans. Deux ans plus tôt, ces lésions ont été traitées localement par des stéroïdes. Après une amélioration initiale, les lésions se sont à nouveau aggravées. On donne alors 40 mg de prednisolone par voie buccale ; une biopsie évoque le diagnostic de mycosis fungoide. La malade est hospitalisée. Depuis deux semaines, elle présente une élévation thermique modérée et des frissons ; elle n'a pas d'antécédents de diabète.

L'examen physique ne montre qu'une dermatite eczémateuse généralisée ; il ne semble pas y avoir de déshydratation. La température, le pouls, la respiration, sont dans les limites normales. L'hématocrite est à 35 %, la leucocytose à 16. 800. La glycosurie est à 4+.

Le jour suivant, s'installe une somnolence progressive, qui se complique de dysarthrie et d'hémiparésie à droite. Pendant les 24 heures qui suivent : la malade reçoit par voie veineuse 200 unités d'insuline et 5 litres de liquide, dont les quatre cinquièmes sous forme de solution dextrosée à 5 %. En dépit de ce traitement, l'état clinique s'aggrave et bien que les valeurs humorales soient redevenues normales, le coma persiste et la mort survient rapidement.

Le syndrome biologique de ces trois cas a été le suivant :

La glycosurie initiale a été de 4+ chez les trois malades, au bout de 24 heures elle était deux fois + et une fois 3+

La cétonurie a été nulle, ou sous forme de traces.

La glycémie initiale a été de 1.280 mg/100 cc, de 1.490 mg/100cc et de 660 mg/100cc et après 24 heures de 155, 307 et 497 mg/100 cc;

L'urée sanguine initiale a été de 57, 77 et 40 mg/100 cc, après 24 heures, de 41, 19 et 84 mg/cc.

L'hématocrite a été d'abord de 30, 55 et 35 % respectivement pour les trois malades ; après 24 heures, de 28 % et de 38 %.

La natrémie initiale a été de 126, 150 et 160 mEq/litre ; elle a passé après 24 heures à 137, 136 et 154 mEq/litre ;

La chlorémie dosée dans deux cas seulement a donné initialement les taux de 96 et de 120 mEq/litre, après 24 heures, de 98 à 123 mEq/litre ;

La kaliémie initiale a été de 5, 5,2 et 5, 1 mEq/litre respectivement, de 4,1, 3,5 et 5,1 mEq/litre après 24 heures.

L'osmolarité a été initialement de 342, 404 et 352 mOsm/litre, après 24 heures, de 295 , 298 et 341 mOsm/litre.

L'apparition d'un coma non acidocétonique hyperosmolaire chez les malades traités par les glucostéroïdes est particulièrement intéressante, si l'on tient compte de l'action diabétogène bien connue de cette hormonothérapie. Chez l'animal de stéroïdes corticosurrénaux provoque expérimentalement une augmentation de la glyconéogénèse et de la production de glucose par le foie. On constate une importante dégranulation des cellules beta du pancréas. L'utilisation périphérique du glucose est diminuée, l'excrétion de glucose est augmentée, toute cétonémie est supprimée. Ce sont ces modifications métaboliques qui aident à expliquer l'apparition de l'hyperglycémie à la suite de l'administration des glucocorticoïdes.

En clinique humaine, le stress non spécifique représenté par la maladie et s'exprimant sans doute par voie des stéroïdes coexiste avec une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone. Certains diabètes sucrés sont aggravés par les ma-

ladies aigues. Il y a hyperfonction corticosurrénale dans le coma diabétique comme dans les états de déshydratation grave. De plus, les sujets malades préalablement traités par l'acétate de cortisone présentant une plus forte altération de la tolérance au glucose que les sujets normaux recevant l'hormone ou que les sujets malades non traités par la cortisone. Il semble donc que l'association d'un état pathologique, d'une hypersécrétion des corticostéroïdes et d'une diminution de la tolérance au glucose soit une réalité fondée sur des observations cliniques, biologiques et expérimenrimentales, encore que l'explication n'en soit pas encore totale.

L'action des glucocorticoïdes n'est cependant pas le seul facteur responsable de l'apparition de l'état d'hyperosmolarité. L'insuline endogène en réserve est le facteur qui freine les variations glycémiques provoquées par les glucocorticostéroïdes. Le diabète stéroïde, c'est-à-dire le diabète sucré s'installant chez des malades traités par les stéroïdes est une réalité, non fréquente, mais indiscutable. Pour obtenir expérimentalement la production d'un diabète permanent chez des animaux traités par les stéroïdes, il faut exciser une partie importante du pancréas. La survenue d'un état de forte hyperglycémie chez certains malades atteints de syndrome de Cushing est probablement en liaison avec une déficience des cellules beta du pancréas. Et ce n'est qu'avec une réduction de la réserve d'insuline endogène que l'action diabétogène des 11 et des 17-hydroxystéroïdes atteint son intensité maximale.

On peut observer des manifestations cliniques identiques à celles du coma hyperosmolaire dans deux autres états pathologiques : dans le pseudodiabète provoqué par le stress des brûlures, et dans l'hyperglycémie transitoire du nouveau-né. Une hyperactivité corticosurrénale provoquée par le Stress peut contribuer à la constitution de ces deux syndromes.

Nous avons vu que chez les grands brûlés, le régime très riche en glucides fait partie du traitement. Or il n'est pas impossible de constater, quelques jours après l'institution du régime hyperglucidique, une hyperosmolarité élevée, une hyperglycémie importante et une glycosurie sans cétonurie.

Selon ROSENBERG, selon ARNEY, l'activité corticosurrénalienne surajoutée à une fatigue pancréatique provenant de la surcharge en glucose joue un rôle dans la constitution de l'état d'hyperosmolarité. Certains de ces malades présentent une excrétion urinaire accrue en 17-hydrostéroïdes et une élévation

du taux plasmatique en cortisol.

L'hyperglycémie transitoire du nouveau-né peut donner lieu également à des manifestations analogues d'hyperosmolarité, une affection néonatale jouant le rôle de facteur déclenchant. A ce syndrome peuvent participer des éléments favorisants et pathogéniques tels que le sous-développement des cellules insulaires, une alimentation néonatale précoce, et le stress de toute affection survenant dans les premiers jours de la vie.

Les trois observations de BOYER montrent bien que l'administration de glucostéroïdes peut contribuer de façon importante à la constitution du coma hyperosmolaire. Naturellement, la plupart des malades présentant ce type de coma n'ont pas reçu de corticothérapie. Mais dans ces cas, le facteur corticosurrénal n'est cependant pas à exclure, car il peut s'agir d'une hyperactivité corticosurrénale en réponse au stress représenté par une maladie aiguë, en réponse aussi bien à toutes les influences hyperglycémiantes, ou déshydratantes.

Toujours est-il que la notion de coma par hyperosmolarité et par hyperglycémie en l'absence d'acidocétose doit dorénavant être présente à l'esprit du clinicien, de l'endocrinologiste, du neuropsychiatre. Le coma souvent se présente comme primitif, sans cause décelable. Il s'agit d'urgence d'en définir la nature humorale, afin qu'un traitement approprié soit immédiatement entrepris, assurant la réhydratation , la baisse de la glycémie, et le retour à l'équilibre électrolytique. Non seulement le traitement adéquat est nécessaire, mais encore les mesures non appropriées risquant d'être nocives en aggravant le déséquilibre, ce sont des erreurs thérapeutiques qu'il faut essentiellement se garder.

VII - CONCLUSIONS

I - L'état de coma peut se produire dans des circonstances pathologiques fort différentes. Mais à cette diversité étiologique bien connue, s'ajoute une diversité biologique, humorale. C'est ainsi qu'à côté du classique coma acidocétosique, on a dégagé ces dernières années une entité nouvelle ; le coma par hyperosmolarité du sérum sans acidocétose.

II - Il s'agit d'un coma souvent vigil, associé fréquemment à des signes neurologiques ; le syndrome biologique comporte une déshydratation profonde, une hyperglycémie massive, une azotémie élevée, une augmentation du taux sérique des électrolytiques, sodium, chlore, potassium, et, surtout, une hyperosmolarité du sérum. Le traitement consiste en une réhydratation rapide, en une correction d'urgence du déséquilibre électrolytique. Le pronostic reste cependant plus sombre que celui du coma acodicétosique, puisque la mortalité est encore estimée par certains auteurs à 50 %, et même à 70 % si la mise en oeuvre du traitement subit quelque retard.

III - Le coma hyperosmolaire se voit surtout dans les états diabétiques patents, ou latents, voire méconnus. Mais il est également possible de l'observer dans le diabète insipide spontané, ou post-hypophysectomie, dans certaines suites post-opératoires, chez certains grands brûlés. On l'a signalé au décours d'hémorragies digestives.

IV - Quelques exemples de coma par hyperosmolarité ont été fournis par des accidents ou complications thérapeutiques : utilisation excessive en importance ou en durée de saludiurétiques ; dialyse péritonéale ; enfin corticothérapie.

V - Le mécanisme physiopathogénique du coma hyperosmolaire conserve encore quelques obscurités. On trouve cependant, quelle que soit l'affection causale, des traits communs impliquant en particulier une hyperactivité corticosurrénalienne.

L'hyperélectrolytémie est la grande responsable du trouble de la conscience, en dehors de toute hyperglycémie et de tout diabète. La correction de cette hyperélectrolytémie est en effet le préalable indispensable pour le retour à un état normal. Il reste que le coma hyperosmolaire s'observe principalement chez les diabétiques sucrés, par le biais d'une hyperglycémie majeure sans acidocétose ; mais on l'a observé chez des normoglycémiques.

VI - Reconnu et précisé le syndrome humoral, le traitement consiste à éviter tout ce qui pourra aggraver le déséquilibre osmotique, à assurer la réhydratation, qui doit être massive et à administrer l'insuline à doses élevées. Le diabète sucré parfois ainsi révélé et qui persiste après l'épisode comateux est généralement bénin et facile à équilibrer, souvent par le seul régime.

oOo

Vu le Président de Thèse :

Professeur BRICAIRE

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

AILLET J., NEDEY R., LEGRAIN M. -

Les comas par hyperosmolarité.

in Les Comas, études cliniques et biologiques. Monographies Annuelles de la SFBCI. 1966.

AZERAD E., LUBETZKI J. -

Les comas par hyperglycémie et hyperosmolarité sans acido-cétose chez le diabétique.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1963, 114, p. 60-68
Presse Méd. 2 fév. 1963, 71, p. 261-264.

BOULET P., BARJON P., VALLAT G., FABRE S., JOVER A. -

Hyperglycémie sans acidocétose chez les diabétiques. A propos de 4 observations.

Le Diabète 1963, 11, p. 325-329.

BOYER J., GILL G. N., EPSTEIN F. H. -

Hyperglycemia and hyperosmolarity complicating peritoneal dialysis.

Ann. Int. Med. sept. 1967, 67, p. 568-572.

BOYER M. H. -

Hyperosmolar anacidotic coma in association with glucorticoid therapy.

Journ. Am. Med. Assoc., 11 déc. 1967, 202, p. 1007-1009.

BROCARD H., AKOUN G., GRAND A. -

Diabète stéroïde compliqué d'un coma de type hyperosmolaire.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, p. 353-363.

DANOWSKI M. D., NABARRO J. D. N. -

Hyperosmolar and other types of non ketoacidotic coma in diabetes.

Diabetes, 1965, 14, p. 162-170.

DAVIDSON A. I. G. -

Diabetic coma without ketoacidosis in a patient with acute pancreatitis.

Brit. Med. Journ. 1964, I, p. 356-360.

DEROT M., ASSAN R., ROSSELIN G., TCHOBROUTSKY G. -

Comas par hyperosmolarité chez les diabétiques.

Journées Annuelles Diabétologie Hôtel Dieu, Paris, 1964, Flammarion, éd. p. 49-64.
Entretiens de Bichat (médecine) 1965.

DE GRAILLY R., RIVIERE J., LASSERRE M., LEURET J. P.

Le quatrième coma diabétique ou coma par hyperosmolarité.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 18 juin 1965, 116.

DI BENEDETTO R. J., CROCCO J. A., SOSCIA J. L. -

Hyperglycemic non ketotic coma.

Arch. Int. Med. Juill. 1965, 116, p. 75-82.

EHRLICH R. M., BAIN H. W. -

Hyperglycemia and hyperosmolarity in an 18-month-old child.

New Engl. Journ. Med. 23 mars 1967, 276, p. 683-684.

FELIX H., FROMENTIN M., GIROUD M. et col. -

Coma de jeune diabétique avec hyperglycémie et hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose.

Le Diabète, 1963, 11, p. 395-396.

GIRON J. P. -

Le coma hyperosmolaire non acido-cétosique chez le diabétique.

Pathologie Biologie, 1964, 12, p. 1191-1195.

GODEAU P., DORRA M., LETAC B., DRUET Ph., SIGUIER F. -

Les comas par hyperosmolarité. A propos de quatre observations.

Presse Méd., 21 mai 1966, 74, p. 1297-1300.

GUILLON J., NICOLAS F., NOBLET M. et collab. -

Le coma hyperosmolaire chez le diabétique. A propos de 16 cas dont un observé dans la période post-opératoire immédiate.

Journ. Méd. Nantes, 1964, 4, p. 59-96.
Anesth. Analg. Réan., 15 avril 1967.

GUINET P., TOURNIAIRE J., BANSILLON V., VALLON C. -

Le coma par hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique. A propos d'une observation.

Revue Lyon. Méd., 1964, p. 1171-1180.

HALMOS P. B., NELSON J. K., LOURY R. C. -

Hyperosmolar non ketoacidotic coma in diabetes.

Lancet, 26 mars 1966, I, p. 675-679.

JACKSON W. P. U., FORMAN R. -

Hyperosmolar non ketotic diabetic coma.

Diabetes oct. 1966, 15, p. 714-722.
Diabetic coma without ketoacidosis.
Lancet, 1963, I, p. 394-396.

JARRETT E., BACON G. -

Hyperosmolarity and diabetic coma.

Lancet, 1963, I, p. 891-892.

KOLODNY H. D., SHERMAN L. -

Hyperglycemic nonketotic coma in insulin-dependant diabetes mellitus ; report of a patient with previous history of diabetic ketoacidosis and pituitary stalk section.

Journ. Am. Med. Assoc., 12 fév. 1968, 203, p. 461-463.

LARCAN A., HURIET C., VERT P., THIBAUT G. -

Comas métaboliques non acidocétosiques chez les diabétiques.

Diabète, 1963, 11, p. 99-101.

LESTRADET H. -

Problèmes physiopathologiques posés par les comas chez les diabétiques

Presse Méd., 21 mai 1966, 74, p. 1293-1294.

LUBETZKI J. -

Les comas diabétiques hyperosmolaires.

Coeur Méd. Int., 1965, 4 p. 497-505.

MACH R. S., DE SOUSA R. C. -

Coma avec hyperosmolarité et déshydratation chez des malades hyperglycémiques sans acidocétose.

Schweiz. Med. Woch. 7sept. 1963, 93, p. 1256-1263.

NABARRO J. D. N. -

Hyperosmolar non ketotic diabetic coma

in Leibel B. S. Wrenshall G. A. Amsterdam 1965, p. 551-553.

PARIENTE R., BIGNON J., LIOT F., LABRAM Cl. CHRETIEN J., BROUET C. -

Coma diabétique sans acidocétose avec hyperosmolarité et pancréatite aigue hémorragique.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 28 mai 1965, 116, p. 897-906.

REVILLE P., JOSSOT G. et collab. -

Le coma hyperosmolaire chez les diabétiques.

Strasbourg Médical, 26 nov. 1966.

ROSENBERG S. A. -

The syndrome of dehydratation, coma, and severe hyperglycemia without ketosis in patients con valescing from burns.

New Engl. Journ. Med., 6 mai 1965, 272, p. 931-938.

ROSSIER P. H., REUTTER F., FRICK P. -

Das hyperosmolare nicht azidotische Koma bei Diabetes mellitus.

Deut. Med. Woch., 1961, 86, p. 2145-2148.

SAMENT S., SCHWARTZ M. B. -

Severe diabetic stupor without ketosis.

South Afr. Med. Journ., 7 sept. 1957, 31, p. 893-894.
Lancet, 1961, II, p. 1039-1041
Lancet, 1964, I, p. 326-327.

ULLMAN T. D. -

Hyperosmolarity of the extracellular fluid in encephalitis.
Am. Journ. Med. 1953, 15, p. 180-190.

Von DURR F. -

Beitrag zum hyperosmolaren, nichtacidotischen Koma bei Diabetes mellitus.

Deut. Med. Woch, 1964, 89, p. 76-81.

WAREMBOURG H., BISERTE G., BERTRAND M., SEZILLE G. -

Etude comparative de la composition lipidique du plasma chez le sujet sain et au cours du diabète simple et compliqué.

Presse Méd., 10 oct. 1964, 72, p. 2439-2441.

ZIERLER KL. -

Hyperosmolarity in Adults. A critical review.

Journ. Chron. Dis., Janv. 1958, 7, p. 1-21.

oOo